

Vol. 4 No. A

QUIMICA HOY

Chemistry Sciences

Revista de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Facultad de Ciencias Químicas

Julio - Septiembre de 2014

ISSN 2007-1183



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

SIMPOSIO NACIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOMEDICINA



Revista Química Hoy



@QuimicaHoy



·Visión·
2020
UANL

Nuevas opciones terapéuticas para enfermedades desatendidas

Gildardo Rivera Sánchez^{a*}

^a Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Boulevard del Maestro, s/n, Esq. Elías Piñas, Col. Narciso Mendoza, 88710, Reynosa México.

*gildardors@hotmail.com

Palabras clave: desarrollo, enfermedades desatendidas, fármacos, *Trypanosoma cruzi*, quinoxalinas.

1. Introducción

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades desatendidas son un conjunto de enfermedades infecciosas, muchas de las cuales son parasitarias que afectan principalmente a la población más vulnerable: la más pobre y marginalizada con el menor acceso a los sistemas de salud. Afectan a más de 1000 millones de personas en el mundo. Algunas de ellas son: rabia, dengue, leishmaniosis, tripanosomiasis americana, entre otras [1].

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una de las principales enfermedades parasitarias en América Latina (Fig. 1), causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). *T. cruzi* se transmite a los humanos por un insecto vector (Reduviidae) de la subfamilia triatominae.

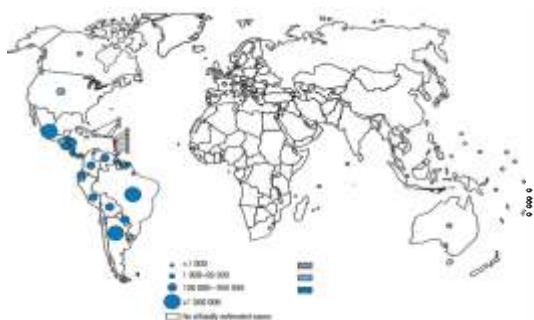


Figura 1. Número de casos de la enfermedad de Chagas en América Latina.

La enfermedad de Chagas presenta tres fases: fase aguda, la cual inicia con la infección y se caracteriza por el chagoma de inoculación (signo de Romaña), fiebre intermitente y muchas veces asintomática; fase indeterminada, dura de 5 a 20 años, la cual es completamente asintomática; y fase crónica, presenta síntomas digestivos, neurológicos y cardiológicos (cardiopatía chagásica) [2].

En la actualidad el tratamiento antiparasitario se limita a dos fármacos Nifurtimox (Lampit®) y Beznidazol (Radanil®) (Fig. 2), sin embargo, ambos fármacos tienen una eficacia limitada en la fase aguda, ocasionando efectos adversos severos; en la fase crónica, son totalmente ineficaces [3].

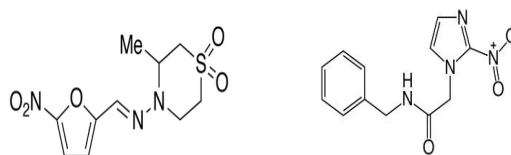


Figura 2. Estructura de los fármacos Nifurtimox y Beznidazol.

Con base a lo anterior existe la necesidad urgente de llevar a cabo el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos que ayuden a combatir la enfermedad de Chagas.

Dentro de las nuevas opciones terapéuticas para la enfermedad de Chagas destacan los derivados azólicos como: itraconazol, ketoconazol, posoconazol y ravuconazol. Posoconazol (Fig. 3) es un antimicótico oral, el cual en ensayos clínicos de fase II, ha demostrado una cura parasitología medida por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a los 12 meses después de iniciado el tratamiento en pacientes con la enfermedad de Chagas crónica [4].

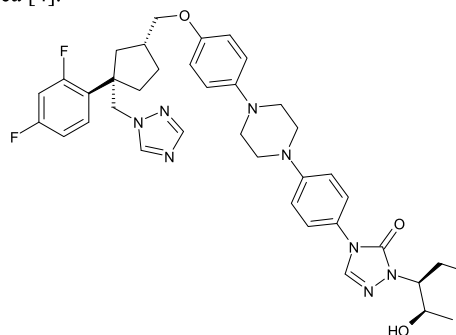


Figura 3. Estructura del fármaco posoconazol con actividad anti-*Trypanosoma cruzi*.

Por otra parte, el fármaco E-1224 (Fig. 4), es un pro-fármaco de ravuconazol desarrollado por la empresa farmacéutica japonesa EISA, el cual es administrado por vía oral demostrando una potente actividad inhibitoria del crecimiento de *Trypanosoma cruzi*, teniendo excelentes características que lo hacen un candidato prometedor para el tratamiento de la enfermedad de Chagas: buena absorción, perfil de tolerabilidad adecuado, administración una vez a la semana y un precio asequible [5].

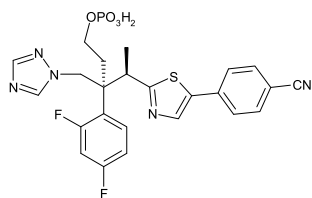


Figura 4. Estructura del fármaco E-1224 con actividad anti-*Trypanosoma cruzi*.

Existen otros fármacos en desarrollo derivados de naftoimidazoles, naftoquinonas, análogos de fosfolípidos, diamina aromáticas, tiazol, y quinoxalinas [6].

Las quinoxalinas son una clase de versátiles compuestos heterociclos que contienen un nitrógeno y cumplen con los requisitos de una “estructura privilegiada”. Varios informes confirman que pequeñas modificaciones en el anillo de quinoxalina causa diferencias en la actividad biológica dando lugar a una selectividad deseada, demostrando una serie de actividades biológicas como agentes antitumorales, antibacteriales y antiparasitarios [7].

Particularmente los derivados de quinoxalinas 1,4-di-N-óxido (Fig. 5) han demostrado una actividad sobre *Trypanosoma cruzi*, teniendo posiblemente como blanco farmacológico, las deshidrogenasas mitocondriales [8]. Recientemente se ha propuesto que derivados de quinoxalinas pueden inhibir tripanotion reductasa, la cual es una enzima que actúa en la desintoxicación de peróxidos generados por el metabolismo de fármacos y su inhibición provoca un daño irreversible al parásito [9].

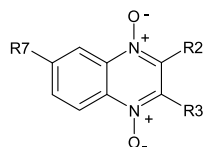


Figura 5. Estructura general de derivados de quinoxalina 1,4-di-N-óxido con actividad anti-*Trypanosoma cruzi*.

2. Referencias

1. Enfermedades desatendidas. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int> (accesado el 08 de septiembre de 2014)
2. Andrade, D. V.; Gollob, K. J.; Dutra, W. O. PLoS Negl. Trop. Dis. **2014**, 8(7), e3010.
3. Palmeiro-Roldán, R.; Fonseca-Berzal, C.; Gómez-Barrio, A.; Arán, V. J.; Escario, J. A.; Torrado-Durán, S.; Torrado-Santiago, S. Int. J. Pharm. **2014**, 472(1-2), 110-117.
4. Bestetti, R. B.; Restini, C. B. N. Engl. J. Med. **2014**, 371(10), 966.
5. E-1224. <http://www.dndi.org> (accesado el 08 de septiembre de 2014)

6. Bahia, M. T.; Diniz, L. de F.; Mosqueira, V. C. Expert. Opin. Investig. Drugs. **2014**, 23(9), 1225-1237.

7. Pereira, J. A.; Pessoa, A. M.; Cordeiro, M. N.; Fernandes, R.; Prudêncio, C.; Noronha, J. P.; Vieira, M. Eur. J. Med. Chem. **2014**, 5234(14)00587-X.

8. Benitez, D.; Cabrera, M.; Hernández, P.; Boiani, L.; Lavaggi, M. L.; Di Maio, R.; Yaluff, G.; Serna, E.; Torres, S.; Ferreira, M. E.; Vera de Bilbao, N.; Torres, E.; Pérez-Silanes, S.; Solano, B.; Moreno, E.; Aldana, I.; López de Ceráin, A.; Cerecetto, H.; González, M.; Monge, A. J. Med. Chem. **2011**, 54(10), 3624-3366.

9. Villalobos-Rocha, J. C.; Sánchez-Torres, L.; Noguera-Torres, B.; Segura-Cabrera, A.; García-Pérez, C. A.; Bocanegra-García, V.; Palos, I.; Monge, A.; Rivera, G. Parasitol. Res. **2014**, 113(6), 2027-2035.